Fonksiyonel Grupların Dönüşümü: Tosilasyon ve Alkil Halojenür Sentezi

Ders Sunumu

Teradigma

Neden Dönüşüm Gereklidir?

Alkol moleküllerindeki C–O bağının kırılması, termodinamik açıdan son derece elverişsizdir.

OH^- Zayıf Ayrılan Grup

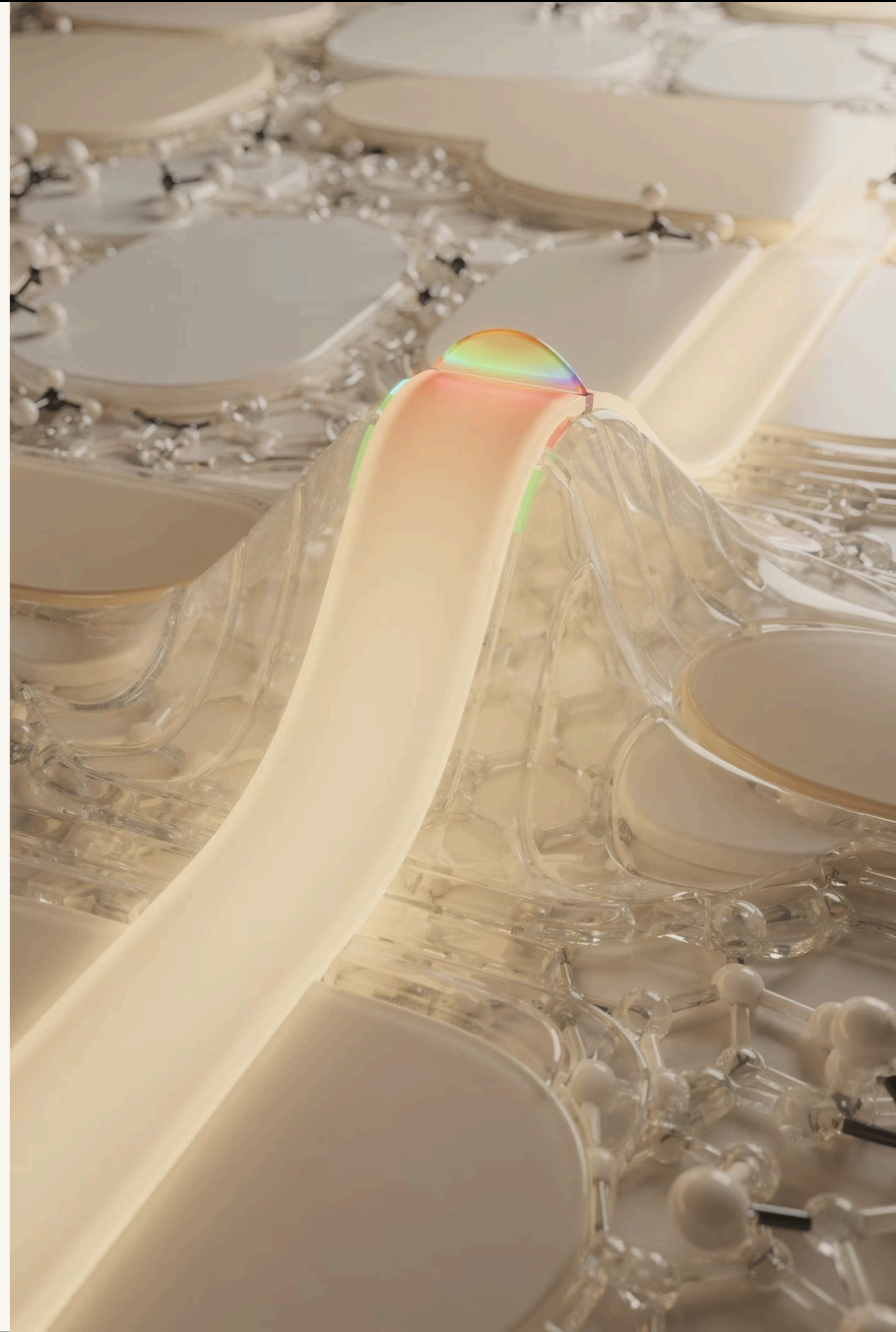
Ayrılan grup OH^-, güçlü bir bazdır — yüksek enerjili ve kararsız bir yapıdır

pKa Değeri

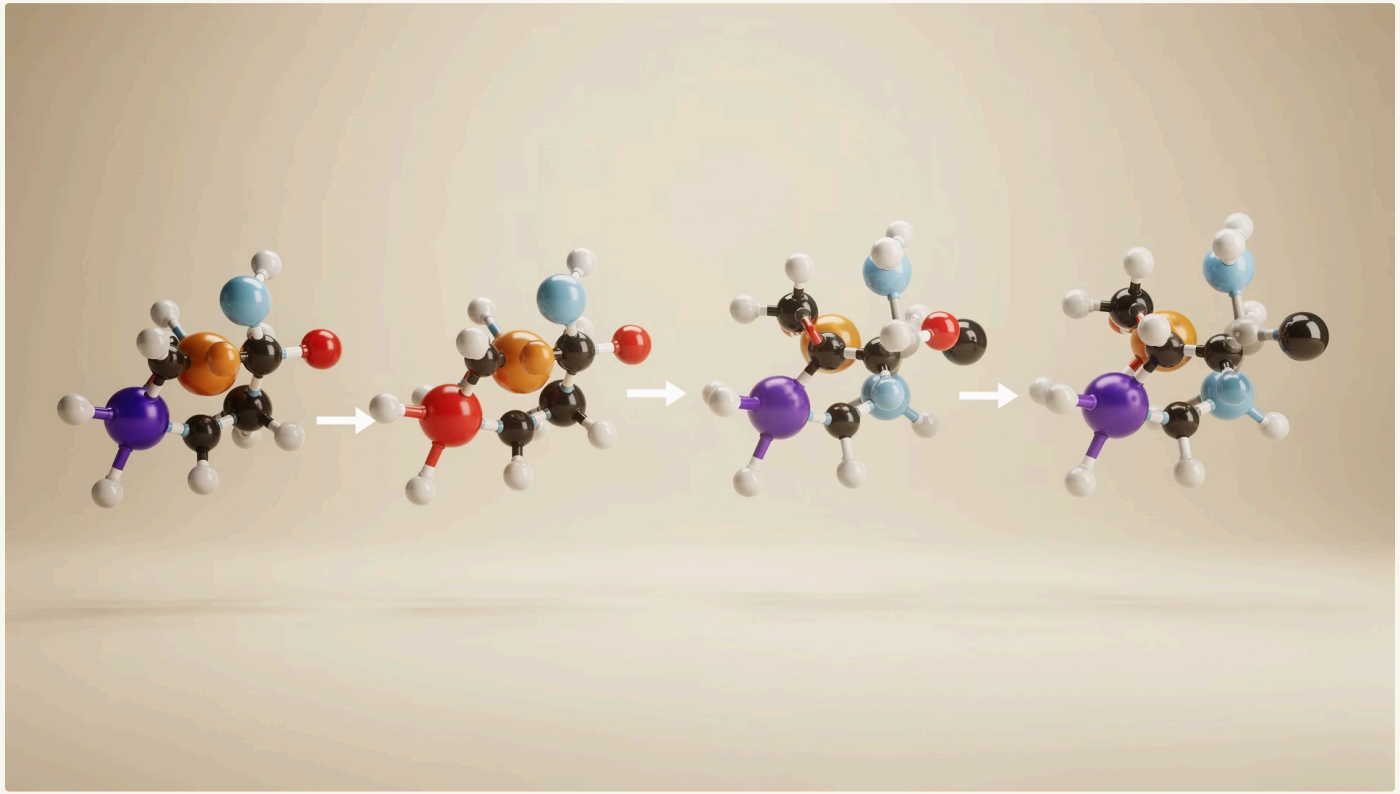
Suyun pKa değeri yaklaşık 15,7'dir; bu, OH^-'ın neden "kötü bir ayrılan grup" olduğunu açıklar

İyi Ayrılan Gruplar

İyi ayrılan gruplar (Br^-, I^-, tosilat) negatif yükü kararlı biçimde taşıyabilen, zayıf bazik yapılardır



Aktivasyon Zorunluluğu



Bir alkolün dönüşüme hazır hale getirilmesi için yapısının "aktive edilmesi" gerekir.

> **Tefekkür Noktası:** Cansız atomların bu enerji bariyerlerini aşacak biçimde kurgulanmış olması, maddenin özündeki muazzam düzeni gözler önüne serer.

Aktivasyonun Amacı

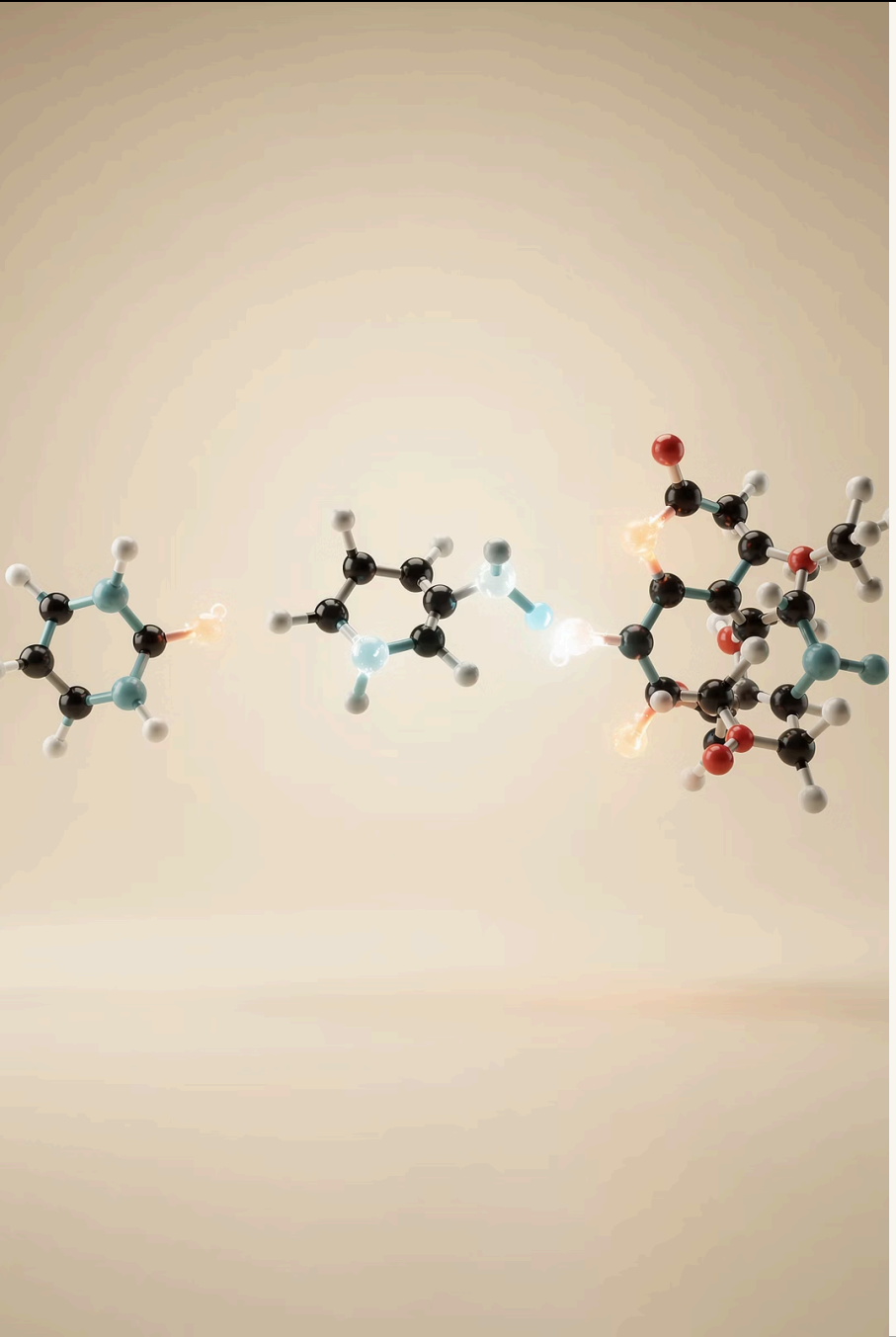
OH grubunu, ayrıldığında yükü stabilize edebilecek bir yapıya dönüştürmek

Aktivasyon Enerjisi

Bu işlem, reaksiyonun aktivasyon enerjisini düşürür ve dönüşümün önünü açar

En Etkili Araç

Kullanılan en etkili araç: p-toluensülfonil klorür (TsCl)



Tosilasyon: Genel Denklem

Reaksiyon, bir alkolün TsCl ile etkileşime girişiyle başlar.

Temel Denklem

R–OH + TsCl → R–OTs + HCl

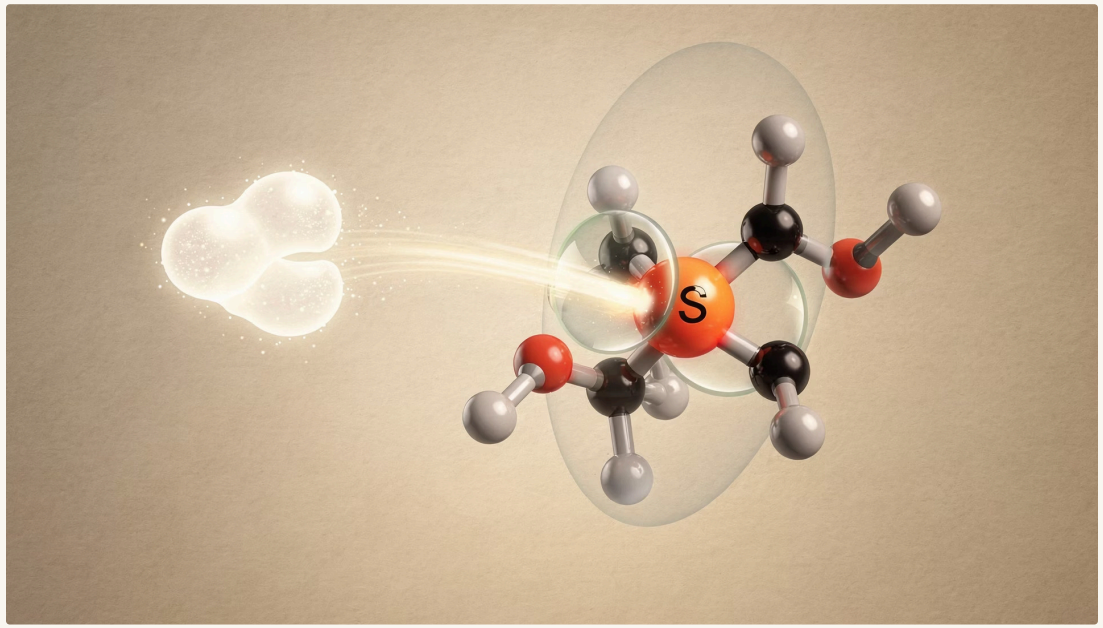
Organik Baz

Ortama piridin (C_5H_5N) veya trietilamin gibi bir organik baz eklenir

Bazın Görevi

Açığa çıkan HCl'yi nötralize ederek dengeyi ürünler yönüne kaydırmak

Tosilasyon Mekanizması — Adım 1: Nükleofilik Saldırı



Alkol molekülündeki oksijen, TsCl'deki kükürt atomuna saldırır.

01

Elektrofilik Kükürt

Kükürt, dört elektronegatif atomla çevrilidir (iki O + bir Cl + bağ ortakları) — bu onu güçlü bir elektrofil yapar

02

Oksijen Saldırısı

Oksijen, ortaklanmamış elektron çiftini kullanarak S atomuna bağlanır

03

Klorür Ayrılması

Klorür iyonu (Cl^-) bağ elektronlarını yanına alarak yapıdan ayrılır — Cl^- iyi bir ayrılan gruptur

Tosilasyon Mekanizması — Adım 2: Proton Transferi

Klorun ayrılmasının ardından oluşan ara ürün, oksijen üzerinde pozitif yük taşır.

Kararsız Ara Ürün

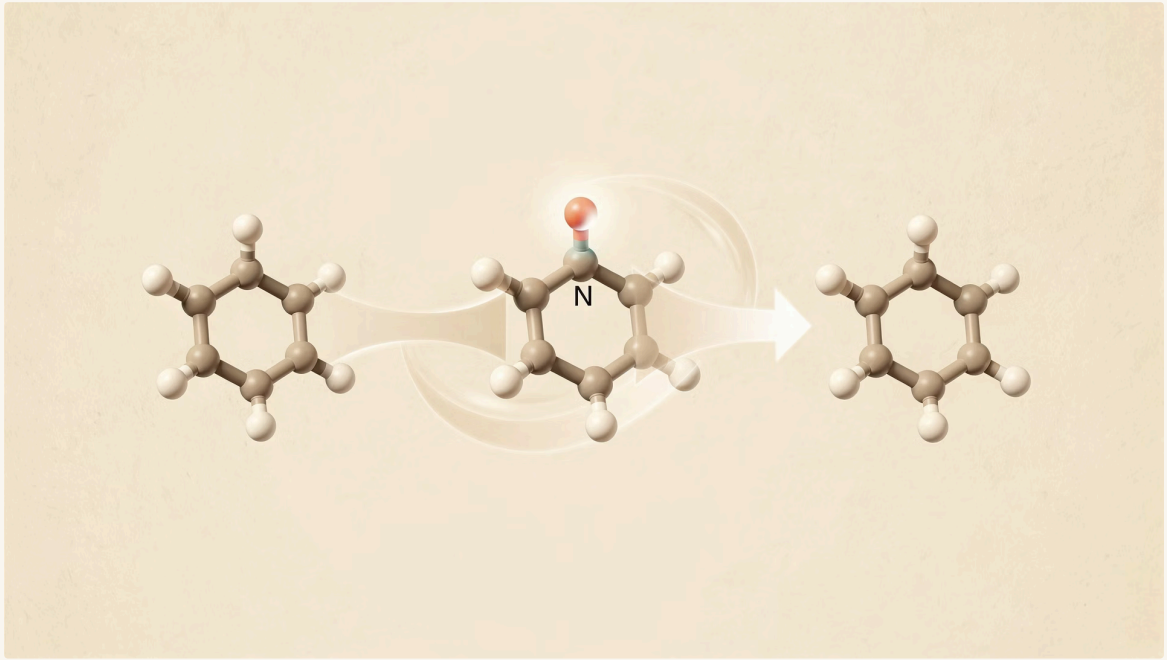
Bu yüksek enerjili oksonyum yapısı kararsızdır

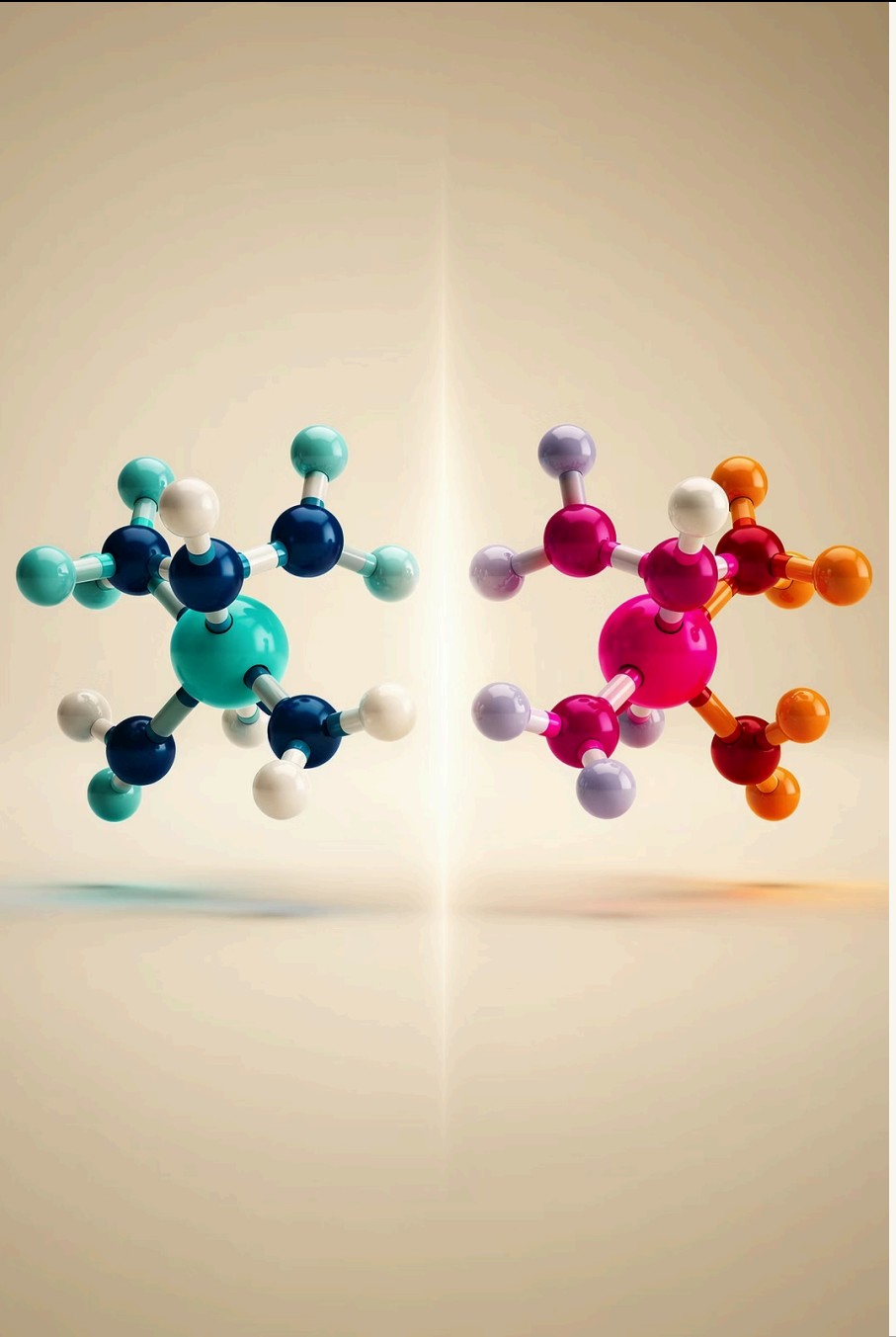
Bazın Müdahalesi

Ortamdaki baz (piridin), oksijene bağlı asidik protonu (H^+) koparır

Kararlı Ürün

Sonuç: Nötr ve kararlı alkil tosilat (R–OTs) + piridinyum klorür tuzu





Stereokimyasal Korunum

Tosilasyon boyunca C–O bağı asla kırılmaz — tüm değişimler kükürt atomu üzerinde gerçekleşir.

Konfigürasyon Korunur

Kiral bir alkolün konfigürasyonu tosilat aşamasında **korunur** (retention of configuration)

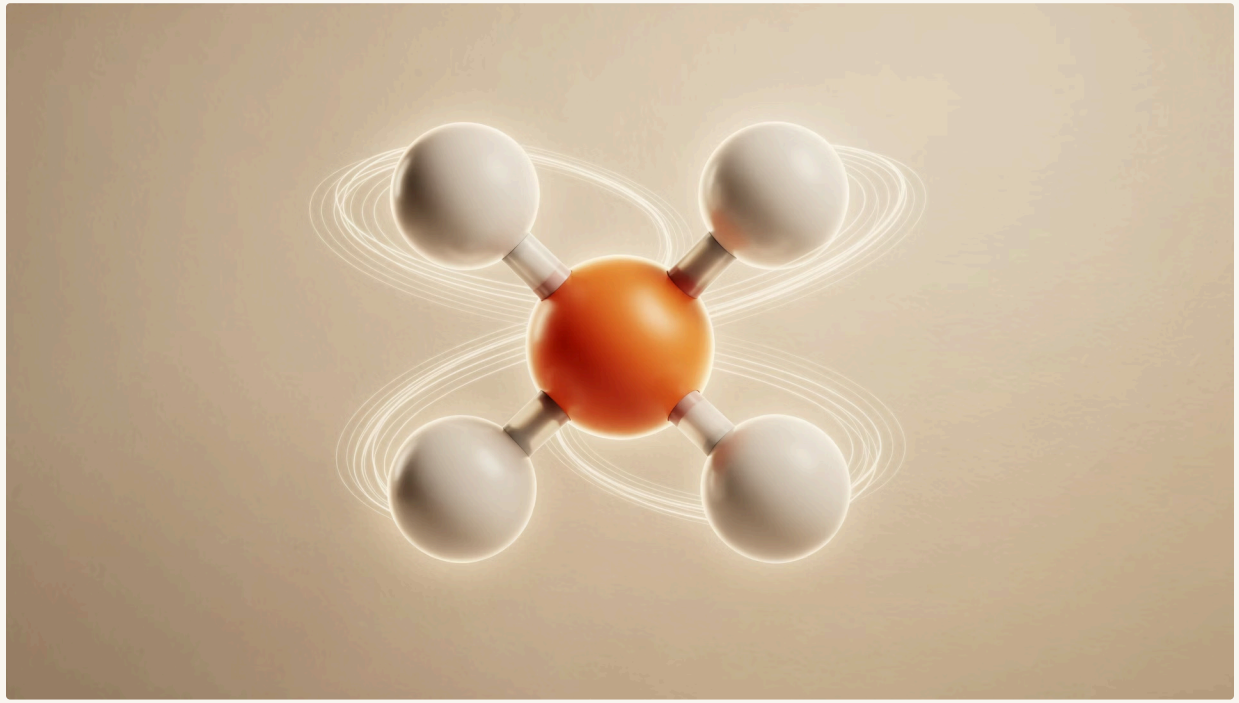
İlaç Sentezinde Kritik

Bu özellik ilaç sentezinde kritiktir: Moleküler hafıza silinmez

Sonuç

(R)-alkol → (R)-tosilat

Tosilatın Gücü: Rezonans Kararlılığı



Tosilat anyonu (TsO^-), neden bu kadar iyi bir ayrılan gruptur?

Yük Delokalizasyonu

Negatif yük tek bir atom yerine üç oksijen atomuna ve aromatik halkaya yayılır (delokalizasyon)

Hibrit Bağ Yapısı

Sülfonattaki S–O bağları, tek ve çift bağ karakteri arasında bir yapıya sahiptir

OH^- ile Karşılaştırma

OH^-'da ise negatif yük tek oksigende hapsolmuştur — yüksek enerji, kararsızlık

Rezonans Kararlılığı: Karşılaştırma

İki ayrılan grubun kararlılık farkı, termodinamik kaderlerini belirler.

TsO^- — İyi Ayrılan Grup

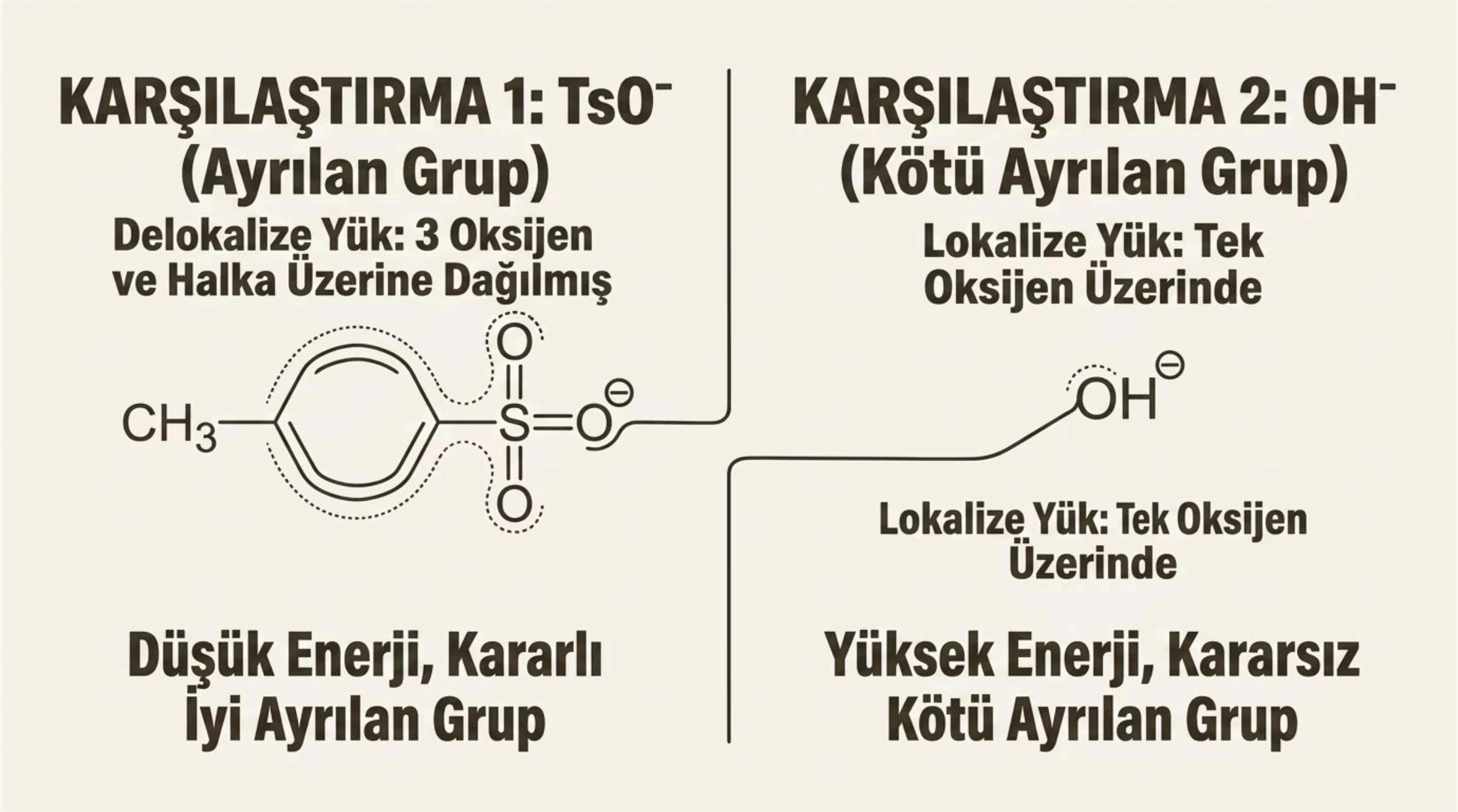
Üç oksijen üzerinde deloke yük → düşük enerji → kararlı → iyi ayrılan grup

Kükürt atomunun büyük çaplı ve polarize edilebilir yapısı da geçiş halinin enerjisini düşürür

OH^- — Kötü Ayrılan Grup

Tek oksigende lokalize yük → yüksek enerji → kararsız → kötü ayrılan grup

Küçük, yoğun yük dağılımı reaksiyonu termodinamik açıdan elverişsiz kılar



SN2 Reaksiyonu: Mekanizma Genel Bakış

Aktive edilmiş tosilat, nükleofilik sübstitüsyona hazırdır.

Kullanılan Nükleofil

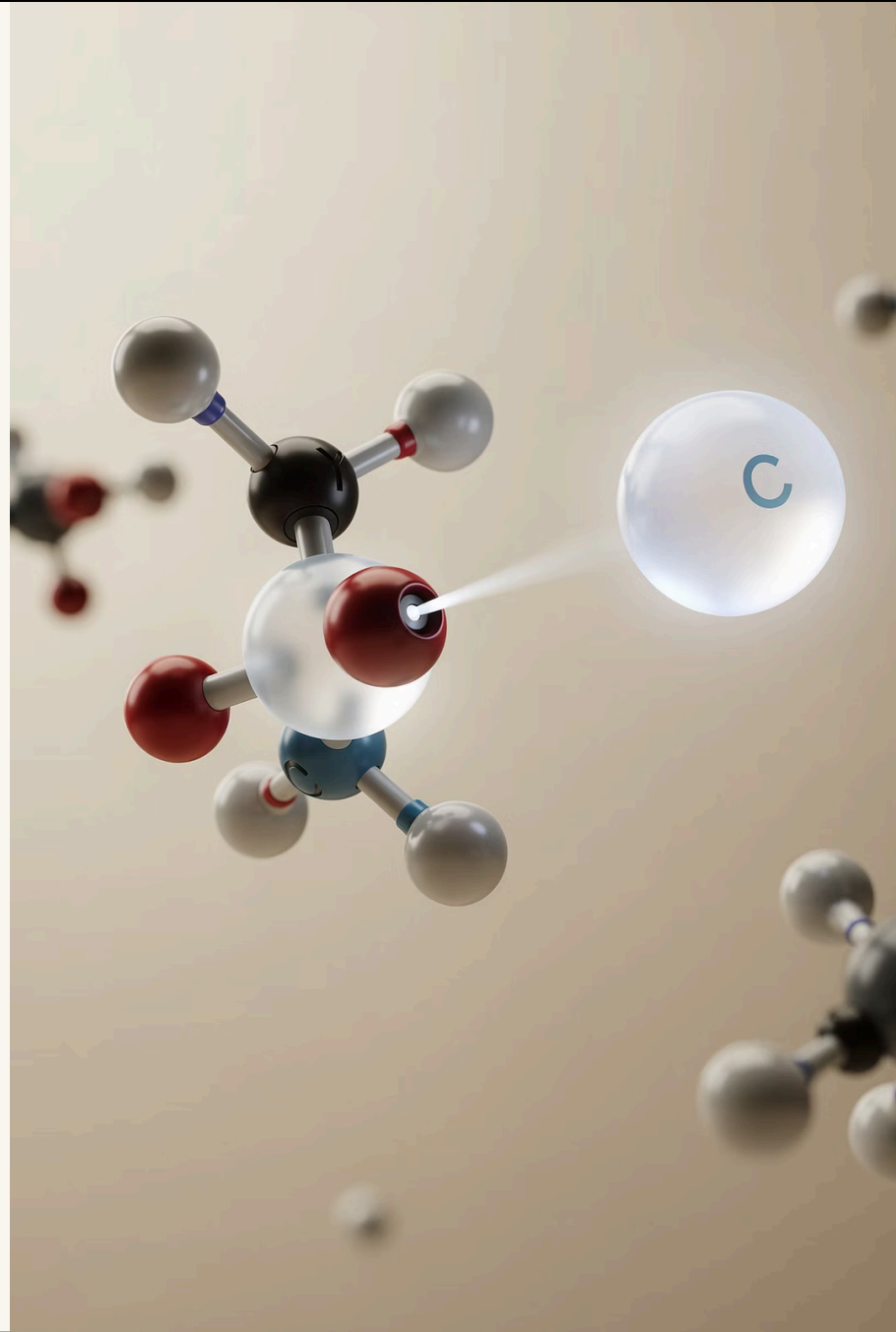
NaBr veya NaI gibi tuzlardan gelen halojenür iyonu (X^-)

Mekanizma

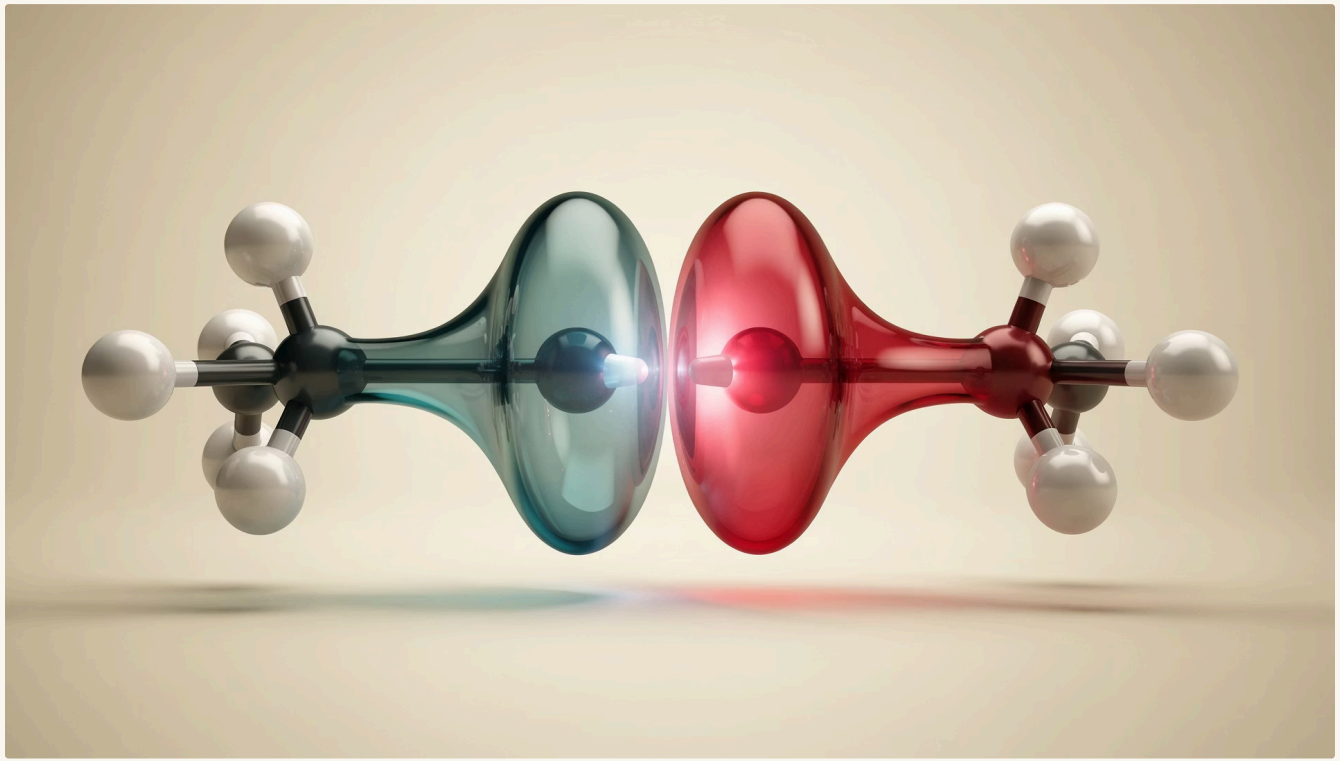
SN2 — Bimoleküler Nükleofilik Sübstitüsyon

Genel Denklem

$R–OTs + X^- \rightarrow R–X + TsO^-$



SN2 Reaksiyonu — Geometrik Zorunluluk



Nükleofilin yaklaşma açısı rastgele değil, kesin olarak belirlenmiştir.

> **Tefekkür Noktası:** 180°'lik bu geometrik zorunluluk, uzayda asılı duran görünmez bir hedef tahtasını andırır — atomlar bu şarta kayıtsız şartsız uyar.

01

180°'lik Yaklaşım

Halojenür iyonu, ayrılan tosilat grubunun tam karşısından **180°'lik açıyla** yaklaşmak zorundadır

02

Orbital Örtüşmesi

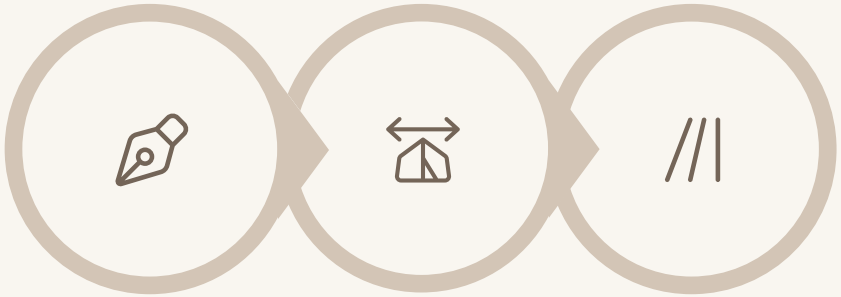
Nükleofilin dolu orbitali (HOMO), karbonun boş karşıt bağ orbitali (LUMO) ile ancak bu "arka kapıdan" örtüşür

03

Ön Yüzden Yaklaşım İmkânsız

Ön yüzden yaklaşım, sterik engel ve elektrostatik itme nedeniyle mümkün değildir

SN2 Reaksiyonu — Geçiş Hali



Nükleofil Yaklaşır | **Trigonal Bipiramidal** | **Tosilat Ayrılır**

Reaksiyon, anlık bir "beş bağlı karbon" yapısından geçer.

Eş Zamanlı Süreç

Nükleofil yaklaştıkça yeni bağ oluşur, karbon–tosilat bağı eş zamanlı kopmaya başlar

Trigonal Bipiramidal Yapı

Karbon atomu geçici olarak trigonal bipiramidal geçiş haline ulaşır

Düzlemsel Ara Yapı

Karbona bağlı üç grup bu anda bir düzlem üzerine itilir

Walden Devrilmesi

Tosilat tamamen ayrıldığında, karbona bağlı gruplar ters yöne bükülür.

Walden Devrilmesi

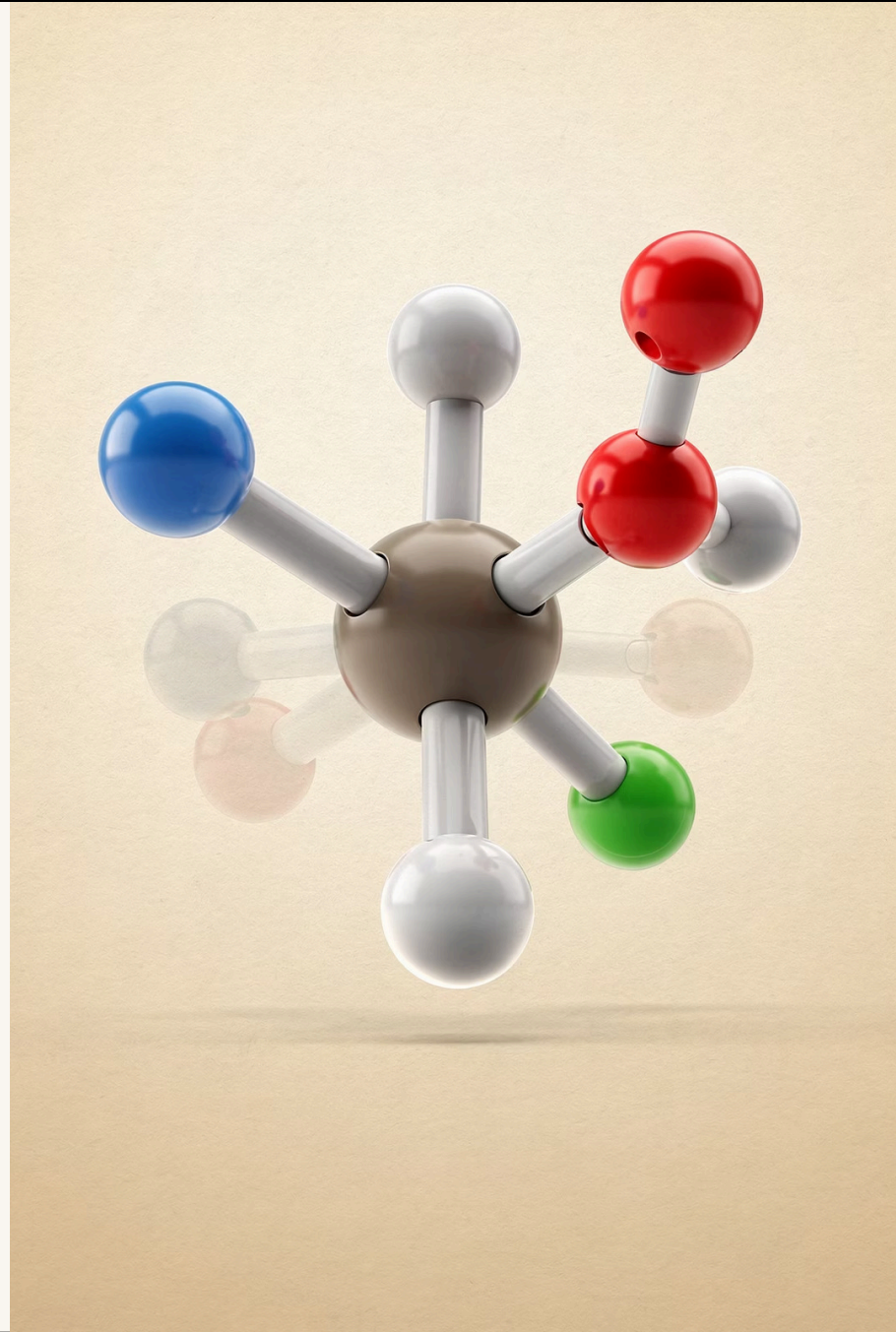
Bu olaya **Walden Devrilmesi** (Walden Inversion) denir

Stereokimya Tersine Döner

Molekülün stereokimyası tamamen tersine döner

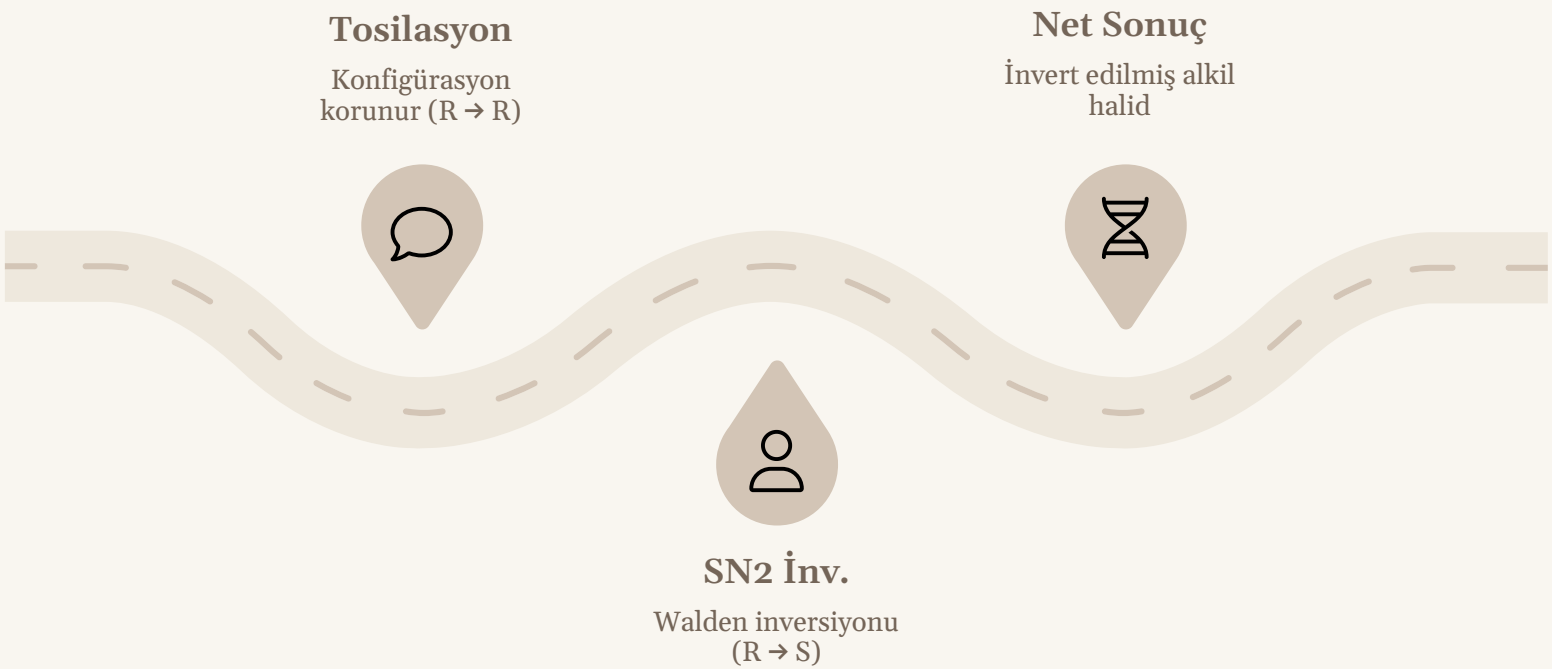
Net Sonuç

Tosilasyon aşamasında (R)-konfigürasyonu korunmuşsa, SN2 sonucunda (S)-alkil halojenür elde edilir

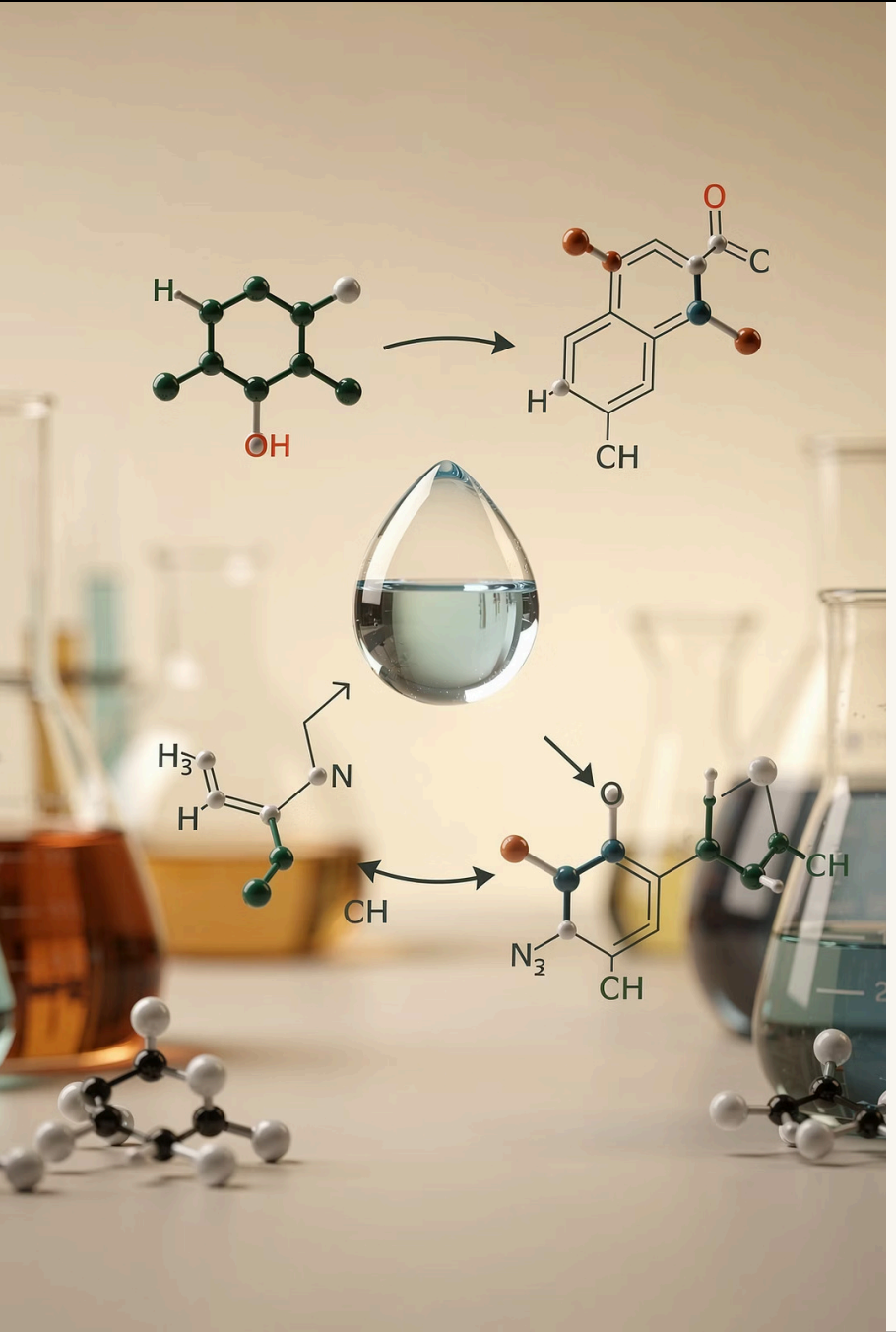


İki Aşamanın Stereokimyasal Sonucu

Her iki adımın bir arada değerlendirilmesi, nihai ürünün konfigürasyonunu belirler.



Tosilasyon	SN2 Reaksiyonu	Net Sonuç
Konfigürasyon korunur (R → R)	Konfigürasyon tersine döner (R → S)	Başlangıç alkolünden stereokimyası tersine çevrilmiş alkil halojenür elde edilir



Yeşil Kimya: Neden Yenilik Gereklidir?

Geleneksel tosilasyon yöntemleri organik çözücüler gerektirir — bu, çevresel bir yük oluşturur.

Daha Az Atık

Araştırmacılar bu süreçleri daha az atık, daha az enerji ve daha az toksik maddeyle yürütmeye yönelmiştir

Sulu Ortam

Organik çözücüler yerine su bazlı sistemler kullanılarak çevresel yük azaltılır

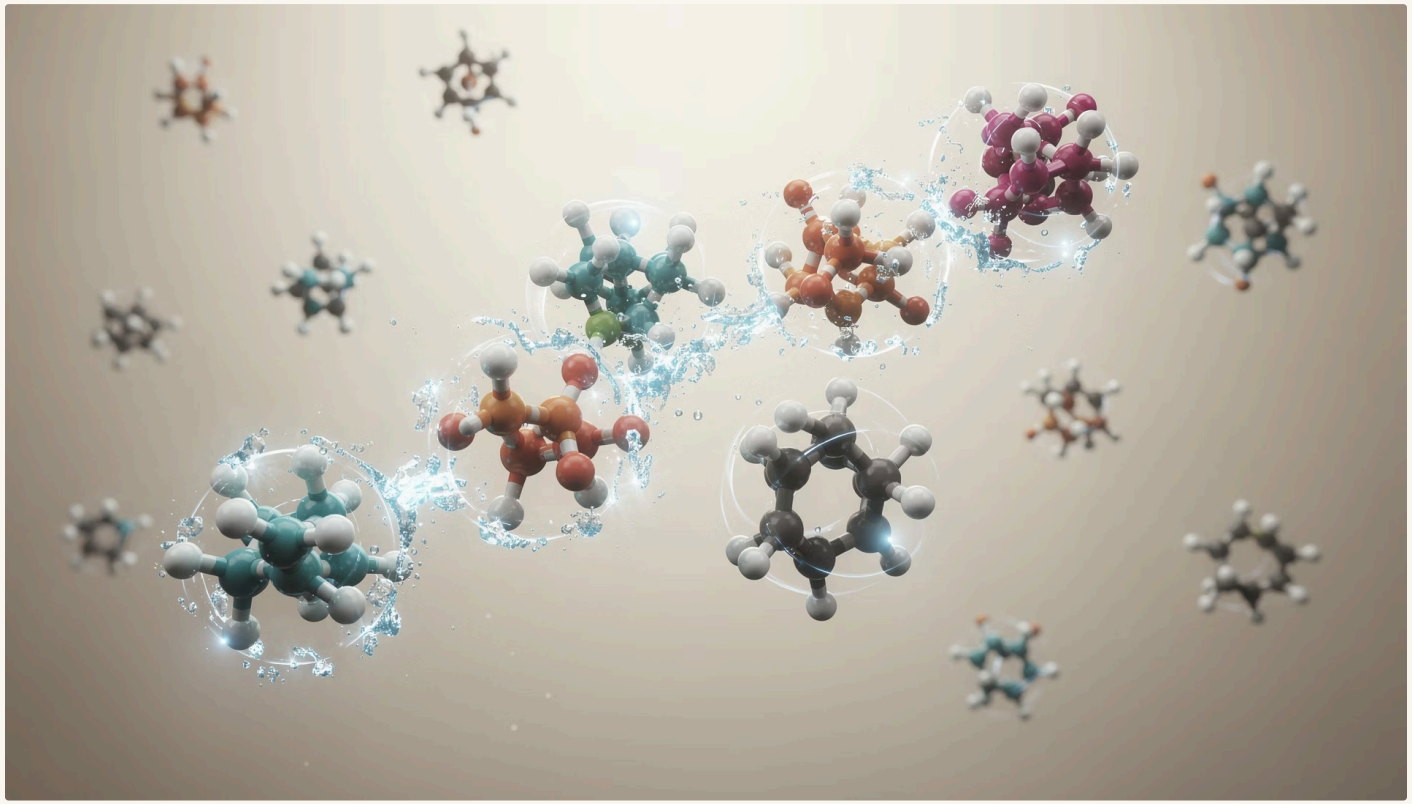
Mekanokimya

Mekanik kuvvetle gerçekleştirilen reaksiyonlar çözücü kullanımını tamamen ortadan kaldırır

Borinik Asit Katalizi

Seçici kataliz ile istenmeyen yan ürün oluşumu engellenir

Yeşil Kimya Yöntemi 1: Sulu Ortamda Tosilasyon



Tosilasyonun yan ürünü olan sodyum tosilat (NaTos), bir sonraki reaksiyon için araç haline getirilir.

Hidrotropik Etki

NaTos, yüksek derişimli sulu çözeltilerde "hidrotrop" görevi görür

Çözünürlük Artışı

Suyun çözme kapasitesini değiştirerek hidrofobik organik moleküllerin çözünmesini sağlar

Geri Dönüşüm

Reaksiyon ortamı defalarca geri dönüştürülebilir; atık, hammaddeye dönüşür

Yeşil Kimya Yöntemi 2: Mekanokimya

Çözücü kullanmadan, yalnızca mekanik kuvvetle gerçekleştirilen tosilasyon mümkündür.

01

Bilyeli Öğütme

"Bilyeli öğütme" (ball-milling) tekniğinde katı reaktifler yüksek enerjili bilyelerin çarpışmasıyla tepkimeye girer

02

Selüloz Nanokristalerinin Modifikasyonu

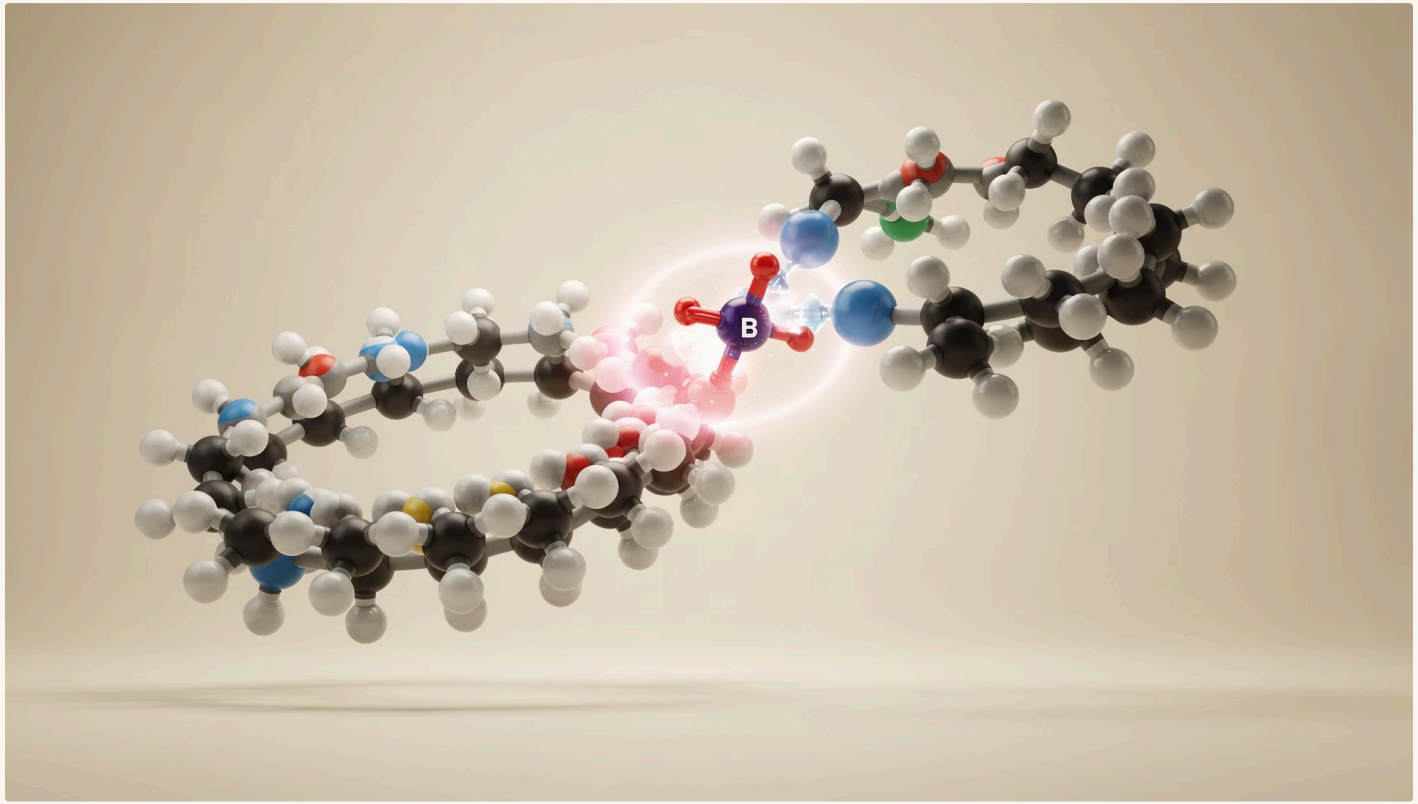
Selüloz nanokristalerinin (CNC) doğal kristal yapısı bozulmadan modifiye edilmesi sağlanır

03

Çözücüsüz İşlem

Litrelerce çözücü harcanmadan, maddenin yüzeyi istenilen fonksiyonel gruplarla donatılır

Yeşil Kimya Yöntemi 3: Borinik Asit Katalizi



Karmaşık moleküllerde (örn. şekerler) çok sayıda benzer OH grubu bulunur — yalnızca birini hedeflemek büyük bir meydan okumadır.

Geçici Kovalent Bağ

Borinik asit katalizörü, belirli bir OH grubuyla geçici kovalent bağ kurarak onu "işaretler"

Regioselektivite

Tosilasyon yalnızca bu işaretli noktada gerçekleşir (regioselektivite)

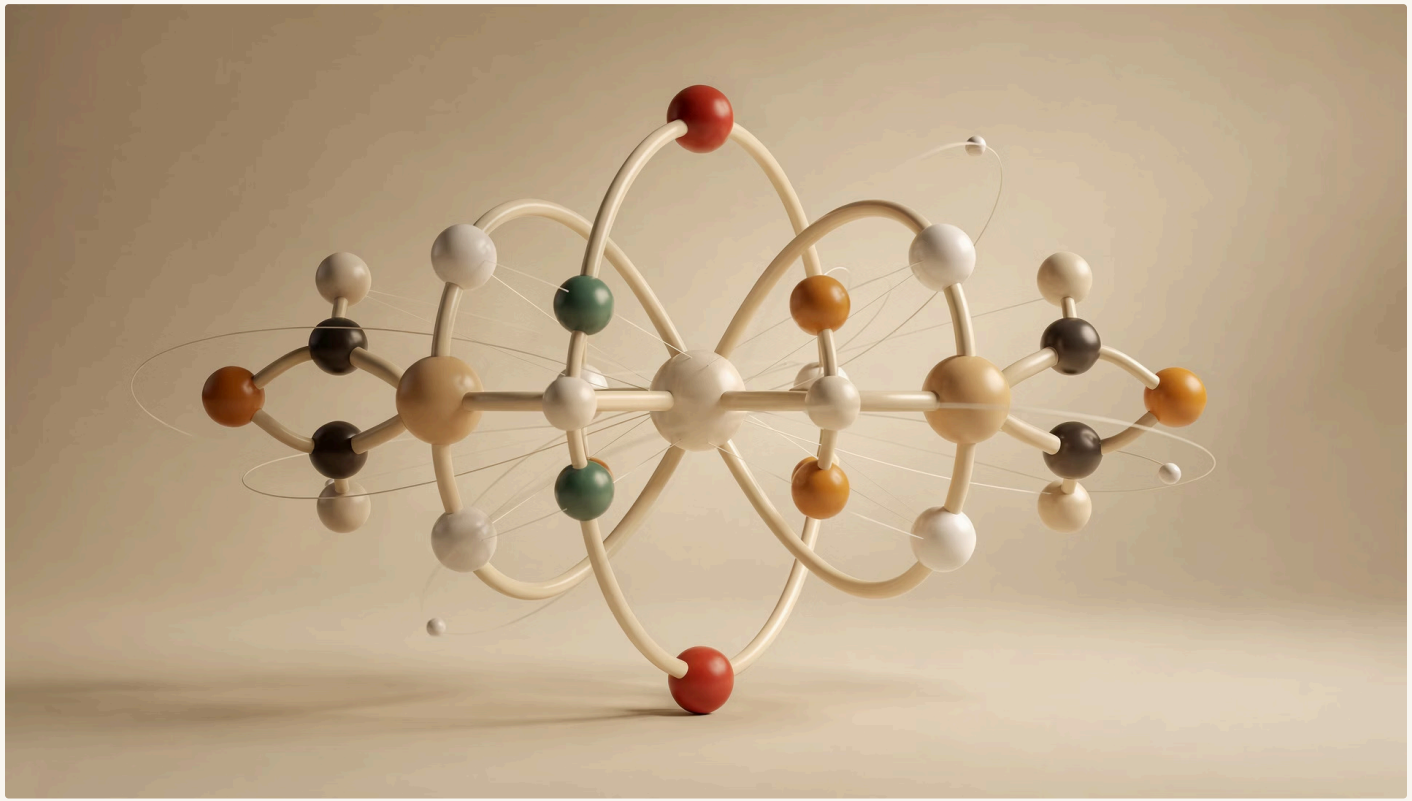
Yüksek Seçicilik

İstenmeyen yan ürün oluşumu engellenir; yüksek seçicilik elde edilir

Yeşil Kimya Yöntemlerinin Karşılaştırması

Yöntem	Prensip	Temel Avantaj
Sulu Ortam (NaTos)	Hidrotropik etki	Atığın tekrar kullanımı, toksisite yok
Mekanokimya	Katı fazda mekanik enerji	Çözücüsüz işlem, yapısal bütünlük korunur
Borinik Asit Katalizi	Geçici kovalent bağ ile yönlendirme	Çoklu OH grupları arasında doğru hedef seçimi

Geometrik Hassasiyet ve Düzen



SN2 reaksiyonunun gerçekleşmesi için şartlar, "rastlantı" kavramıyla izah edilemeyecek kadar karmaşıktır.

180°'lik Zorunluluk

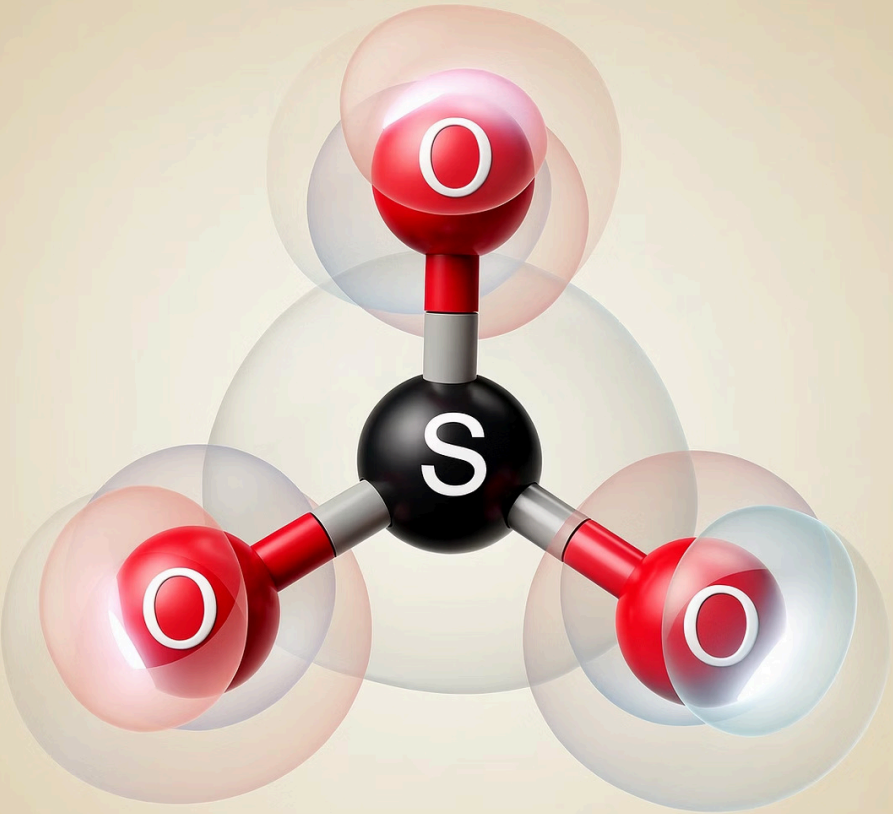
180°'lik yaklaşım zorunluluğu orbital yapısından kaynaklanır — bu şartın "kendiliğinden" oluşması söz konusu değildir

Bağ Enerjilerinin Dengesi

Bağ enerjileri öyle ayarlanmıştır ki C–O bağı ne kendiliğinden kopacak kadar zayıf ne de reaksiyonu imkânsız kılacak kadar güçlüdür

Güvenilir Yasalar

Walden devrilmesinin kesinliği, maddenin davranışlarının güvenilir yasalara bağlı olduğunu kanıtlar



Rezonans: Yükün Paylaştırılması

Tosilat anyonundaki yük dağılımı mekanizması, sistemin amaçlı kurgulanmış olduğunu gösteren bir örüntü taşır.

Yük Paylaşımı

Negatif yükün üç oksijen üzerine paylaştırılması, molekülün parçalanmadan dönüşmesini mümkün kılar

Hassas Denge

Bu yapı, C–O bağını tepkimeye hazır tutarken molekülü kararlı kılan hassas bir denge barındırır

Atomların Uyumu

Kükürt, oksijen ve klor atomlarının elektropozitiflik değerleri bu işleve tam olarak uygun biçimde belirlenmiştir

Moleküler Yapı ve Hikmet: Bilimsel Olgular

Bilimsel Olgu	Açıklama	Tefekkür Boyutu
Bağ Enerjileri	C–O bağı kopmazken S–Cl bağı kopar	Her bağ, kendi amacına uygun kuvvetle kurgulanmıştır
Geçiş Hali	Karbonun anlık 5 bağ yapısı	Sınır durumlarında bile trigonal bipiramidal geometriye sadakat; kaosun yokluğu
Kiralite	Sağ/sol el molekül ayrımı	Biyolojik sistemlerin işlevselliğini belirleyen hassas kodlama

Bağ Enerjileri

Her bağ, kendi amacına uygun kuvvetle kurgulanmıştır — ne fazla ne eksik

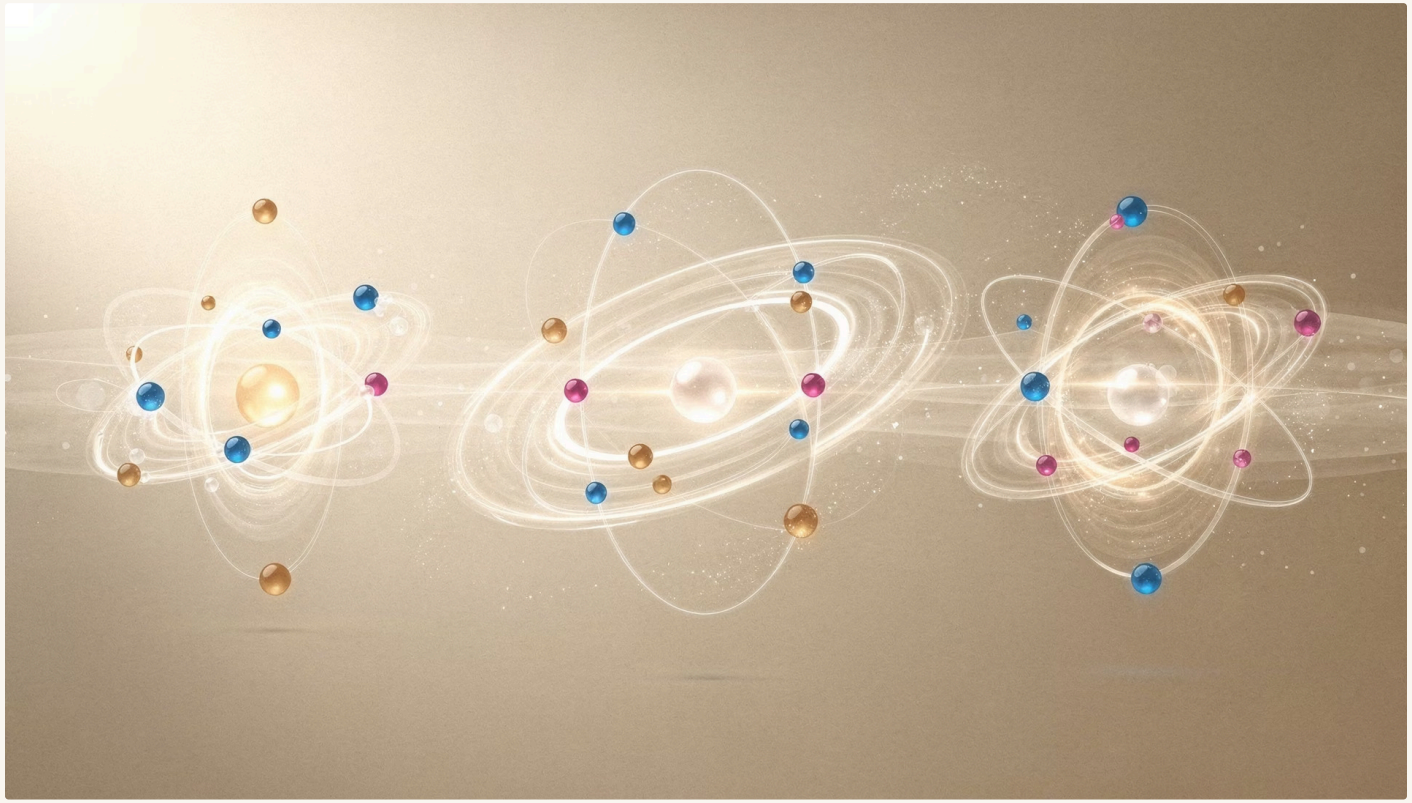
Geçiş Hali Geometrisi

Sınır durumlarında bile trigonal bipiramidal geometriye sadakat; kaosun yokluğu

Kiralite Kodu

Biyolojik sistemlerin işlevselliğini belirleyen hassas kodlama

İndirgemeci Dil ve Hakikat



"Atom karar verdi", "molekül en kararlı hali seçti" gibi ifadeler pedagojik birer metafordur — bilimsel hakikatin tamamını yansıtmaz.

Atomlar Seçim Yapmaz

Atomlar seçim yapmaz; üzerlerine konulmuş yasalara uyarlar

Pauli Dışlama İlkesi

"Sterik engel saldırıyı önledi" derken aslında Pauli dışlama ilkesinin işlediği görülür

Tarif Eden Yasalar

Termodinamik ve kuantum mekaniği yasaları olayı tarif eder (description); olayı yapan fail değildir

Hammadde ve Tasarım

Karbon, hidrojen, oksijen, kükürt ve klor atomları tek başlarına "ayrılan grup olma" veya "nükleofilik saldırı" kapasitesine sahip değildir.

Ortaya Çıkan Özellikler

p-Toluensülfonat molekülü şeklinde belirli bir geometrik düzende bir araya getirildiklerinde, parçaların toplamından üstün özellikler (emergent properties) ortaya çıkar

Evrensel Yasalarda Mevcut Plan

Bu geometrinin ve özelliklerin planı, atomlar var edilmeden önce evrensel yasalarda mevcuttur

Kimyacının Rolü

Kimyacı laboratuvarda yoktan kural oluşturmaz; var olan potansiyeli keşfederek hammaddeyi sanatlı bir esere dönüştürür

Dersin Özeti: Atomlardan Tasarıma

Tosilasyon ve SN2 reaksiyonları, birbiriyle bağlantılı iki aşamadan oluşan hassas bir dönüşüm zinciridir.

Aktivasyon

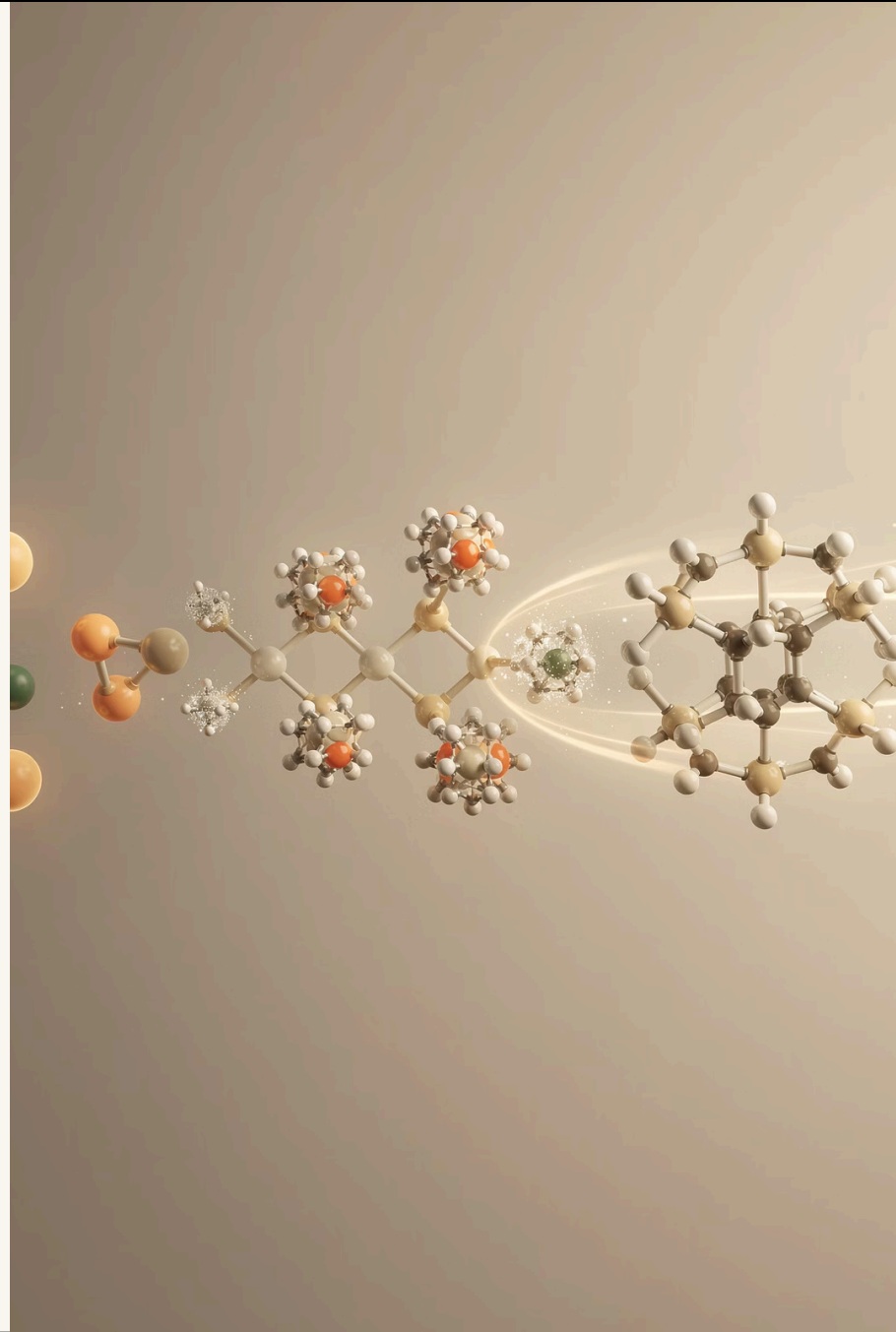
OH^- yerine tosilat yerleştirilir — rezonans kararlılığı dönüşümü mümkün kılar

Stereokimya

Tosilasyon konfigürasyonu korur; SN2 (Walden devrilmesi) tersine çevirir

Yeşil Kimya

Sulu ortam, mekanokimya ve borinik asit katalizi bu dönüşümleri daha az atıkla gerçekleştirmeye olanak tanır

Tasarım Planı

Her adımın geometrik zorunluluğu, bağ enerjilerinin hassas dengesi ve yük delokalizasyonu; mükemmel bir tasarım planının parçaları olarak okunmayı beklemektedir